Aus dem Diabetes Forschungsinsitut
an der Universität Düsseldorf
Klinische Abteilung
Direktor: Prof. Dr. med. F. A. Gries

# Effekte der Urin- und Blutglukose-Selbstkontrolle auf den Stoffwechsel insulinbehandelter Diabetiker gemessen am HbA1, der Blutglukose, den Serum-Lipiden und Lipoproteinen

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Mehrdad Yousefian

1983

Aus dem Diabetes Forschungsinsitut
an der Universität Düsseldorf
Klinische Abteilung
Direktor: Prof. Dr. med. F. A. Gries

# Effekte der Urin- und Blutglukose-Selbstkontrolle auf den Stoffwechsel insulinbehandelter Diabetiker gemessen am HbA1, der Blutglukose, den Serum-Lipiden und Lipoproteinen

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Mehrdad Yousefian

1983

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
gez.: Prof. Dr. Brüster

1. Referent
gez.: Prof. Dr. F.A. Gries
2. Referent
gez.: Prof. Dr. I.R. Kupke

Inhaltsverzeichnis Seite


| | | |
|---|---|---|
| 1. | Einleitung und Fragestellung | 1 |
| 2. | Methodik | 2 |
| 2.1. | Patienten | 2 |
| 2.2. | Ablauf der Studie | 2 |
| 2.3. | Labormethoden | 5 |
| 2.3.1. | HbA1 | 5 |
| 2.3.2. | Blutglukose | 5 |
| 2.3.3. | Serumcholesterin | 7 |
| 2.3.4. | Serum-VLDL-, LDL- und HDL-Cholesterin | 7 |
| 2.3.5. | Serumtriglyzeride | 7 |
| 2.4. | Statistische Methoden | 8 |
| 3. | Ergebnisse | 8 |
| 3.1. | HbA1 | 8 |
| 3.2. | Blutglukose | 9 |
| 3.3. | Serumcholesterin | 14 |
| 3.3.1. | Serum-VLDL-Cholesterin | 14 |
| 3.3.2. | Serum-LDL-Cholesterin | 14 |
| 3.3.3. | Serum-HDL-Cholesterin | 15 |
| 3.3.4. | Serum-LDL/HDL-Cholesterin-Quotient | 15 |
| 3.4. | Serumtriglyzeride | 15 |
| 4. | Diskussion | 24 |
| 5. | Zusammenfassung | 29 |
| 6. | Literaturangaben | 30 |
| | Lebenslauf | 34 |

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543915_0097

## 1. Einleitung und Fragestellung

Die Prognose des insulinpflichtigen Diabetes mellitus vom Typ I wird weitgehend durch die diabetischen Spätkomplikationen (Mikro-, Makroangiopathie, Neuropathie) bestimmt. Diese Komplikationen werden wesentlich durch das Ausmaß der diabetischen Stoffwechselstörung beeinflußt (1-3).

Dabei ist die Behandlung von Diabetikern auf Grund des chronischen Verlaufs der Krankheit entscheidend von der Mitarbeit der Patienten abhängig. Die Diabetiker müssen lernen, mit dem Diabetes aktiv umzugehen. Voraussetzung dafür ist die ausführliche Information über die Möglichkeiten der Selbstkontrolle und Selbstanpassung bei Störungen des diabetischen Stoffwechsels. Es ist prinzipiell bekannt, daß mit Hilfe von Selbstkontrolle bereits innerhalb kurzer Zeit eine Verbesserung der diabetischen Stoffwechseleinstellung möglich ist (4-14).

Über das für eine dauerhafte Stoffwechselnormalisierung notwendige Maß und die Art der Selbstkontrolle besteht zur Zeit noch keine einheitliche Vorstellung, da kontrollierte Studien zur Klärung dieser Frage bisher fehlten. So empfiehlt z.B. die Deutsche Diabetes-Gesellschaft dem Typ I-Diabetiker zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung die routinemäßige und tägliche Durchführung der Uringlukose-Selbstkontrolle(15). Ergänzend wird die Durchführung der Blutglukose-Selbstkontrolle in unterschiedlichem Ausmaß empfohlen.

Die Häufigkeit der Selbstkontrolle sowie deren Art können sowohl zu einer erheblichen Belastung den Patienten als auch zu einer nicht unerheblichen Kostensteigerung der ambulanten Diabetestherapie

führen. Daher sollte mit der vorliegenden Studie folgende Fragestellung untersucht werden:
Führt Selbstkontrolle mit 2 Uringlukose-bzw. Blutglukose-Profilen pro Woche bei geschulten Typ I-Diabetikern zu einer Stoffwechselverbesserung?
Welche Effekte lassen sich am HbA1, der Nüchtern-Blutglukose, den Serumlipiden und Lipoproteinen nach jeweils 4-wöchigerAnwendung im Vergleich zu einer selbstkontrollfreien Phase nachweisen?

## 2. Methodik

### 2.1. Patienten

Die Untersuchungen wurden an 30 insulinbehandelten ambulanten Diabetikern (12 ♂, 18 ♀) im Alter zwischen 14 und 55 ($\bar{x}$=35) Jahren und einer Diabetesdauer von 1 bis 30 ($\bar{x}$=11) Jahren durchgeführt. Alle Patienten wurden zum Ausschluß einer Farbsehstörung mit Ishihara-Tafeln und acht speziellen zweifarbigen Haemo-Glukotest-Prüfstreifen untersucht. Bei keinem der Patienten waren Farbsehstörungen nachweisbar. Drei Patienten brachen die Studie vorzeitig ab (Desinteresse, Haft, akute Erkrankung).

### 2.2. Ablauf der Studie

Die Studie wurde in Change-Over-Anordnung mit jeweils drei 4-wöchigen Prüfphasen duchgeführt (Tab.1). Die Reihenfolgeder Phasen war für jeden Patient randomisiert.

Während der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase wurde an zwei nichtaufeinander folgenden Tagen der Woche 4x/Tag Uringlukose mittels Diabur-Test$^{R}$(Boehringer, Mannheim) bzw. 5x/Tag Blutglukose mittels Haemo-Glukotest$^{R}$20-800 (Boehringer, Mannheim) nach Firmenvorschrift getestet.

| Prüfphasen / Meßparameter | A<br>**Keine Selbstkontrolle**<br>(4 Wochen) | B<br>**Uringlukose-SK**<br>(4 Wochen) | C<br>**Blutglukose-SK**<br>(4 Wochen) |
|---|---|---|---|
| Selbstkontrolle<br>(2x/Woche) | ---------- | Diabur-Test$^{R}$<br>(Profil à 4 Werte) | Haemo-Glukotest$^{R}$20-800<br>(Profil à 5 Werte) |
| Laborkontrolle<br>(nach 4 Wochen) | HbA1, BG nü, CH, TG,<br>VLDL-, LDL-, HDL-CH | HbA1, BG nü, CH, TG,<br>VLDL-, LDL-, HDL-CH | HbA1, BG nü, CH, TG,<br>VLDL-, LDL-, HDL-CH |

Tab.1. Studienablauf für 27 Typ I-Diabetiker: Selbstkontroll (SK)- und Laborkontroll-Parameter während und nach den drei randomisierten Prüfphasen A-C
glykosyliertes Hämoglobin A1 (HbA1), Blutglukose nüchtern (BG nü), Serumcholesterin (CH), Serumtriglyceride (TG), Serum-VLDL-, LDL-, HDL-Cholesterin

Die Bestimmungszeitpunkte waren festgesetzt auf:
1) nüchtern, sofort nach dem morgendlichen Aufstehen
2) 1 1/2 Std. nach dem 1. Frühstück (nur bei Blutglukose-SK)
3) vor dem Mittagessen
4) vor der Abendspritze bzw. dem Abendessen
5) vor dem Schlafengehen.
In der Phase "keine SK" sollten keine Selbstkontroll-methoden angewendet werden.
Unabhängig von der jeweiligen Phase wurden von den Patienten Kapiletten (Glucoquant$^{R}$-Profil-Set, Boehringer, Mannheim) mit Blut gefüllt (2x/Woche, 5x/Tag) und zur Blutglukose-Bestimmung ins Labor eingesandt. Durch die Zusendung dieser Kapillarblut-Proben lagen dem behandelnden Arzt im Diabetes-Forschungs-Institut, wenn auch zeitlich durch den Postversand um 1-2 Tage verzögert, die notwendigen Informationen über sich gegebenenfalls anbahnende Stoffwechselveränderungen vor. Auf diese Weise bestand die Möglichkeit, den Patienten unabhängig von der jeweiligen Kontrollphase bei Verschlechterung seiner Stoffwechseleinstellung ohne wesentlichen Zeitverlust gezielt telefonisch zu beraten. Eine solche Intervention war während der Studie nur 2x notwendig.

Die Patienten waren geschult, die zwei Selbstkontroll-Methoden (Diabur$^{R}$-Test, Haemo-Glukotest$^{R}$ 20-800) selbständig in vergleichbarer Qualität durchzuführen und zu dokumentieren und Selbstanpassungsmassnahmen wie Änderung der Diät, der körperlichen Aktivität und/oder der Insulindosis je nach Notwendigkeit vorzunehmen.

**Zu Beginn der Studie und danach in 4-wöchigen Abständen am Ende jeder Prüfphase wurde nach einer 12-stündigen Fastenperiode morgens nüchtern Venenblut entnommen, eisgekühlt und 15 Min. bei 4°C zentifugiert (3000 U/Min.; Minifuge 2, Heraeus/Osterode). Die Proben für die HbA1-,**

Cholesterin- und Triglyzerid-Bestimmung wurden bis zur Messung (innerhalb von 3 Monaten) bei -30°C gelagert. Die Blutglukose-und Lipoprotein-Bestimmung erfolgte sofort am Untersuchungstag.

## 2.3. Labormethoden

2.3.1. Für die HbA1-Bestimmung wurden 4 ml Blut in ein EDTA-Röhrchen entnommen, zentrifugiert und die Erythrozyten 3x mit 0,9% NaCl-Lösung gewaschen und danach mit 0,9% NaCl auf das ursprüngliche Blutvolumen rekonstituiert. Die Bestimmungen wurden mit dem Isolab® "Fast Hemoglobin Test System" (Charge 2090) (Panchem, Kleinwallstadt) bei 23°C durchgeführt. Jede Probe wurde 2-fach bestimmt. Bei zwei 5-fach-Bestimmungen wurde bei einem HbA1-Wert von 8,8% ein Variationskoeffizient von 0,72% und bei einem HbA1-Wert von 6,0% ein Variationskoeffizient von 1,97% erzielt.

Im Verlauf der Studie zeigte sich unerwarteterweise daß die HbA1-Werte der bei -30°C gelagerten Proben in Abhängigkeit von der Lagerzeit nach einer 3-tägigen stabilen Phase kontinuierlich anstiegen. Daraufhin wurde aus Parallelproben von 4 Patienten (I-IV) der glukoseunabhängige Anstieg des HbA1-Wertes über den gesamten Lagerzeitraum gemessen (Tab.2). Daraus geht hervor, daß der HbA1-Wert mit zunehmender Lagerzeit in gleicher Weise unabhängig von Ausgangsniveau ansteigt. Daher wurde mit Hilfe der Tab. 2 jeder HbA1-Wert entsprechend seiner Lagerzeit auf den Ausgangswert korrigiert.

2.3.2. Für die Blutglukose-Bestimmung wurden 40 µl Kapillarblut mit heparinisierten Glasskapillaren entnommen und mit 0,5 ml 1 M Perchlorsäure enteiweißt. Die Glukosekonzentration wurde anschließend im zentrifugierten Überstand (12000xg, 2 Min., 20°C, Eppendorfzentrifuge) enzymatisch gemessen (Glukoseoxidase-Analyzer Beckmann, München).

| Tage / Pat. | 0 | 3. | 6. | 14. | 28. | 56. | 84. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I | 10,8 | 10,6 | 12,4 | 12,6 | 13,3 | 14,4 | 15,2 |
| II | 7,4 | 9,1 | 9,9 | 9,3 | 9,3 | 11,0 | 11,7 |
| III | 10,0 | 10,0 | 11,0 | 12,4 | 12,3 | 13,4 | 14,3 |
| IV | 11,3 | 11,0 | 12,7 | 13,3 | 13,4 | 14,8 | 15,7 |
| $\bar{x}$ | 9,8 | 10,2 | 11,5 | 11,9 | 12,1 | 13,4 | 14,2 |
| ± SD | 1,7 | 1,5 | 1,7 | 1,5 | 1,8 | 1,7 | 1,8 |

Tab. 2. Glukoseunabhängiger Anstieg der HbA1-Werte (%) aus gewaschenen Erythrozyten von 4 Typ I-Diabetikern (I-IV) in Abhängigkeit von der Lagerzeit (0-84 Tage) bei -30°C

2.3.3. Serum-Cholesterin wurde mit der CHOD-PAP Methode$^{R}$ (Boehringer, Mannheim) durchgeführt. Jede Probe wurde 4-fach bestimmt. Als Standardlösung wurde Preciset$^{R}$ und Precilip$^{R}$ (Boehringer, Mannheim) benutzt. Die 9-fach-Bestimmung von 6 verschidenen Cholesterinkonzentrationen ergab folgende Variationskoeffizienten (Vk):

| Cholesterin (mg/dl) | 50 | 100 | 150 | 200 | 300 | 400 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Vk (%) | 2,98 | 1,32 | 1,08 | 0,62 | 0,67 | 0,54 |

2.3.4. Serumtriglyzeride wurden mit der Automatenpackung, Triglyzeride vollenzymatisch (Boehringer, Mannheim) mit LKB Kinetic Analyzer Mark II (LKB, Gräfelfing) durchgeführt. Jede Probe wurde 2-fach bestimmt.

2.3.5. Die quantitative Bestimmung von Prae-ß-, ß- und ∝-Serum-Cholesterin erfolgte mit Hilfe des Elektrophorese -System Rapidophor$^{R}$ (Immuno, Heidelberg) (17).
Die Methode wurde in folgender Weise modifiziert:

a) In die vorgestanzte Startrinne wurden 12 µl des Gemisches aus Serum und Agarosemedium eingefüllt.
b) Die Elektrophoresekammer befand sich während der 80-minütigen Laufzeit im Kühlraum bei 4°C.
c) Zur quantitativen Bestimmung im Anlehnumg an Wieland und Seidel benutzten wir die nach Mc Taggart und Dwyer (16) abgewandelte Ermittlungsmethode.

Bei 10-fach-Bestimmung wurden folgende Variationskoeffizienten erzielt:

| | (mg/dl) | Vk (%) |
|---|---|---|
| Prae-ß-CH= | 13,8 | 14,8 |
| ß-CH= | 76,3 | 3,0 |
| ∝-CH= | 73,8 | 2,4 |

Bei der Ergebnisdarstellung sind Prae-ß-CH der VLDL-CH-Fraktion, ß-CH dem LDL-CH und ∝-CH dem HDL-CH gleichgesetzt worden. Alle Serumproben wurden mit Rapidophor$^{R}$ derselben Charge untersucht (Lot Nr. 3030179301).

## 2.4. Statistische Methoden

Da die gemessenen Parameter nach empirischer Erfahrung eher logarithmisch als arithmetisch normalverteilt sind, wurden die gemessenen Werte vorab logarithmiert. Dargestellte Mittelwerte sind daher geometrische Mittelwerte, und die Unterschiede sind als prozentuale Differenzen dargestellt worden.
Zur statistischen Prüfung der Mittelwertunterschiede der drei Selbstkontroll-Phasen wurde jeweils eine zweifaktorielle Varianzanalyze mit den beiden Faktoren SK-Methoden und Probanden durchgeführt. Im Falle statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den drei SK-Phasen wurden anschließend paarweise Mittelwertvergleiche mit Hilfe des Tukey-Tests durchgeführt (18).
In linearen Regressions-zeichnungen mit logarithmierten Meßwerten wurden die Nüchterblutglukose, Serumcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeride in Abhängigkeit vom HbA1 untersucht und die Korrelationen statistisch geprüft. Alle statistischen Teste wurden auf dem 5% -Niveau ($p<0,05$) durchgeführt.

## 3. Ergebnisse

3.1. Die HbA1-Werte der 27 Diabetiker waren nach jeweils 4 Wochen im Vergleich zur Phase"keine Selbstkontrolle" (SK) im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 8,4 auf 7,8% um 7% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 8,4 auf 7,5% um 11% ($p<0,05$) vermindert (Abb.1a , Tab.3.).
Dabei waren die HbA1-Werte von 48% der Gesamtgruppe (13/27) nach der Phase"keine SK"über die Normgrenze (8,5%) erhöht. In dieser Gruppe verbesserten sich die HbA1-Werte bei 11 von 13 Diabetikern. Diese Verbesserung betrug im Mittel 16 bzw. 17% nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase ($p<0,05$) (Abb. 1b, Tab. 3). Dabei normalisierten sich die HbA1-Werte bei 6 bzw. 7 von 13 Diabetikern nach der Urin- bzw.

Blutglukose-SK-Phase. Dagegen veränderten sich die HbA1-Werte bei den 14 Diabetikern mit normalen HbA1-Werten (≤8,5%) nach der Phase"keine SK"im Mittel nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase nur unwesentlich (Abb. 1c, Tab. 3).

3.2. Die Nüchternblutglukose-Werte der 27 Diabetikern waren nach jeweils 4 Wochen imVergleich zur Phase"keine SK" im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 178 auf 156 mg/dl um 11% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 178 auf 139 mg/dl um 20% vermindert ($p<0,05$), (Abb. 2a, Tab. 3).
Dabei verbesserten sich die Nüchternblutglukose-Werte der 13 Diabetiker, deren HbA1-Werte nach der Phase"keine SK" über die Norm erhöht waren, im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 203 auf 167 mg/dl um 16% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 203 auf 161 mg/dl um 21% ($p<0,05$), (Abb. 2b, Tab. 3). Bei den 14 Diabetikern mit normalen HbA1-Werte nach der Phase"keine SK" verbesserten sich die Nüchternblutglukose-Werte im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 156 auf 147 mg/dl um 6% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 156 auf 120 mg/dl um 19% (Abb. 2c, Tab. 3).
Die Nüchternblutglukose-Werte am Ende der jeweiligen Untersuchungsphase änderten sich parallel zu den zugehörigen HbA1-Werten ($p<0,05$) (Abb.3).

| Pat. Nr. | HbA1 (%) Phase A | B | C | BG nü (mg/dl) Phase A | B | C |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 12,0 | 10,0 | 11,5 | 204 | 146 | 183 |
| 2 | 11,7 | 11,1 | 11,3 | 333 | 261 | 397 |
| 3 | 11,3 | 8,3 | 8,5 | 201 | 123 | 166 |
| 4 | 10,8 | 11,7 | 7,5 | 290 | Ø | 170 |
| 5 | 10,7 | 7,1 | 8,0 | 205 | 183 | 161 |
| 6 | 10,5 | 7,6 | 7,3 | 315 | 180 | 202 |
| 7 | 10,3 | 11,1 | 10,4 | 164 | 182 | 181 |
| 8 | 9,8 | 7,2 | 7,9 | 64 | 71 | 38 |
| 9 | 9,7 | 7,5 | 7,0 | 151 | 148 | 120 |
| 10 | 9,3 | 9,2 | 10,7 | 372 | 187 | 302 |
| 11 | 9,0 | 10,4 | 8,6 | 224 | 254 | 267 |
| 12 | 9,0 | 3,6 | 4,9 | 197 | 171 | 135 |
| 13 | 8,8 | 10,6 | 8,7 | 153 | 191 | 79 |
| G.M. | 10,2 | 8,6* | 8,4* | 203 | 167 | 161* |
| 14 | 8,5 | 11,7 | 8,2 | 333 | 311 | 225 |
| 15 | 8,3 | 9,8 | 8,5 | 307 | 311 | Ø |
| 16 | 8,1 | 9,3 | 9,1 | 204 | 172 | 74 |
| 17 | 7,9 | 6,5 | 8,4 | 193 | 190 | 168 |
| 18 | 7,7 | 7,1 | 7,5 | 104 | 126 | 166 |
| 19 | 7,6 | 7,2 | 7,4 | 261 | 149 | 141 |
| 20 | 7,2 | 6,9 | 6,9 | 78 | 59 | 115 |
| 21 | 7,2 | 5,6 | 4,8 | 87 | 102 | 60 |
| 22 | 7,2 | 5,9 | 5,6 | 158 | 136 | 97 |
| 23 | 6,6 | 4,5 | 7,9 | 224 | 105 | 179 |
| 24 | 6,0 | 7,0 | 7,2 | 203 | 308 | 125 |
| 25 | 5,9 | 7,4 | 6,7 | 87 | 137 | 84 |
| 26 | 5,9 | 8,1 | 4,9 | 113 | 97 | 115 |
| 27 | 4,7 | 5,1 | 4,8 | 100 | 146 | 117 |
| G.M. | 7,0 | 7,1 | 6,7 | 156 | 147 | 120 |
| G.M. 1-27 | 8,4 | 7,8 | 7,5* | 178 | 156 | 139* |

Tab. 3. HbA1- und Blutglukose nüchtern(BG nü)-Werte der 27 Typ I-Diabetiker nach den drei randomisierten 4-wöchigen Prüfphasen: A-Keine Selbstkontrolle(SK); B-Uringlukose-SK; C-Blutglukose-SK; Patienten Nr. 1-13: HbA1>8,5% in A; Patienten Nr. 14-27: HbA1≤8,5% in A; Geometrisches Mittel(G.M.); * $p<0,05$ für B/A bzw. C/A

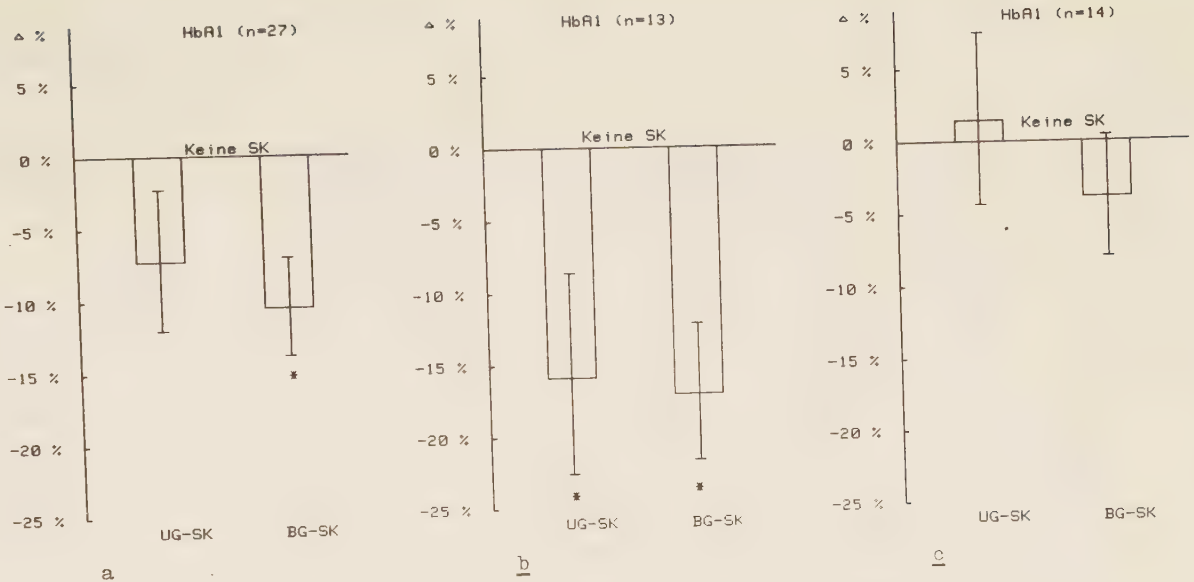


Abb. 1a-c Prozentuale Differenzen(Δ%) der HbA1-Werte nach der 4-wöchigen Uringlukose(UG)- bzw. Blutglukose-Selbstkontroll(BG-SK)-Phase im Vergleich zur Phase "keine Selbstkontrolle"

a) bei allen 27 Typ I-Diabetikern (s. Tab. 3)
b) bei Patienten Nr. 1-13 (s. Tab. 3)
c) bei Patienten Nr. 14-27 (s. Tab. 3)

Geometrisches Mittel ± SEM; * $p < 0{,}05$

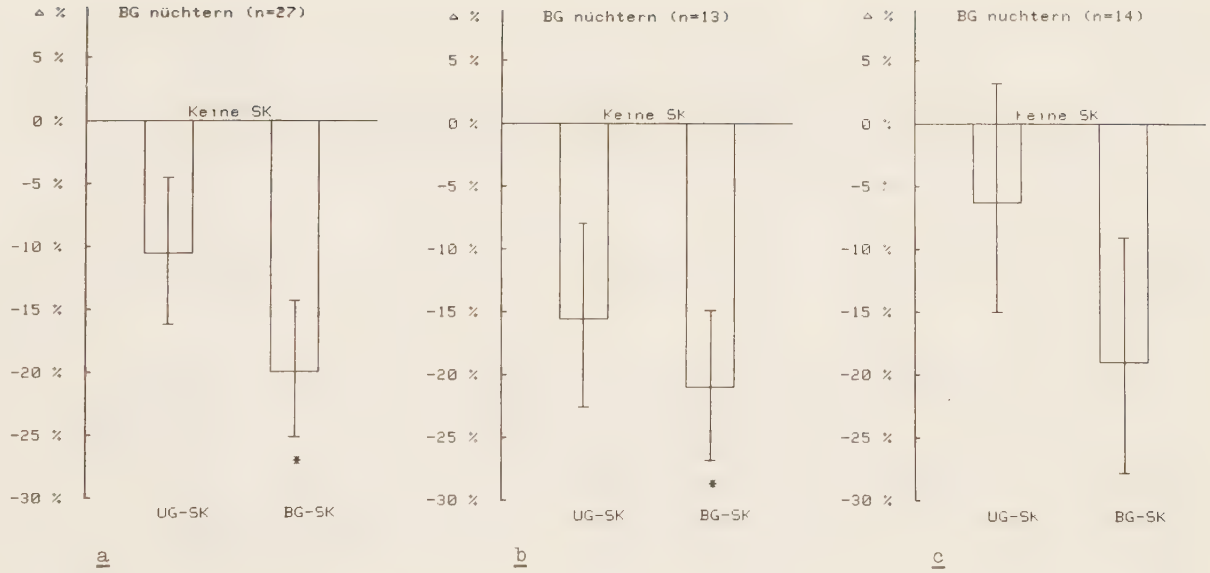


Abb. 2a-c Prozentuale Differenzen(Δ%) der Blutglukose nüchtern-Werte nach der 4-wöchigen Uringlukose(UG)- bzw. Blutglukose-Selbstkontroll(BG-SK)-Phase im Vergleich zur Phase "keine SK"
a) bei allen 27 Typ I-Diabetikern (s. Tab. 3)
b) bei Patienten Nr. 1-13 (s. Tab. 3)
c) bei Patienten Nr. 14-27 (s. Tab. 3)
Geometrisches Mittel ± SEM; * $p < 0,05$

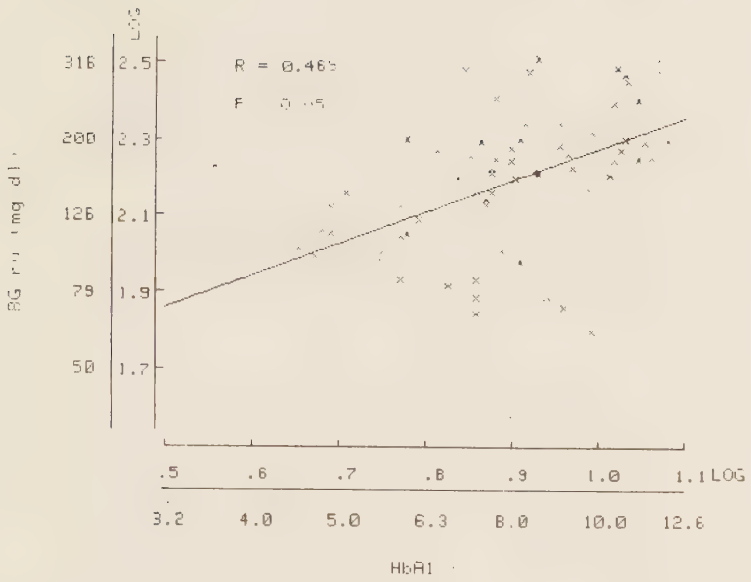


Abb. 3. Korrelation der Blutglukose nüchtern(BG nü)- zu den jeweiligen HbA1-Werten von 27 Typ I-Diabetikern nach den drei Prüfphasen; y=1,45+0,84x; n=81

3.3. Die Serumcholesterin-Werte der 27 Diabetiker waren nach jeweils 4 Wochen im Vergleich zur Phase"keine SK" im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 198 auf 191 mg/dl um 4% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 198 auf 181 mg/dl um 9% vermindert ($p<0,05$), (Abb. 4a, Tab. 4). Dabei verringerten sich die Serumcholesterin-Werte der 13 Diabetiker, deren HbA1-Werte in der Phase"keine SK" über die Norm erhöht waren, im Mittel um 2 bzw. 9% nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase (Abb. 4b, Tab. 4). Bei den 14 Diabetikern mit normalen HbA1-Werten nach der Phase"keine SK"verringerten sich die Serumcholesterin-Werte im Mittel um 5 bzw. 9% nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase (Abb. 4c, Tab.4). Die Serumcholesterin-Werte am Ende der jeweiligen Untersuchungsphase änderten sich parallel zu den zugehörigen HbA1-Werten ($p<0,05$) (Abb.5).

3.3.1. Die Serum-VLDL-Cholesterin-Werte der 27 Diabetiker nach 4 Wochen der jeweiligen Untersuchungsphase unterschieden sich nicht wesentlich, lagen im Normbereich und änderten sich nicht in Abhängigkeit von den zugehörigen HbA1-Werten(Tab. 5).

3.3.2. Die Serum-LDL-Cholesterin-Werte der 27 Diabetiker waren nach jeweils 4 Wochen im Vergleich zur Phase"keine SK" im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 115 auf 110 mg/dl um 4% und nach der Blutglukose-SK-Phase von 115 auf 106 mg/dl um 8% vermindert (Abb. 6a, Tab.5). Dabei verringerten sich die Serum-LDL-Cholesterin-Werte der 13 Diabetiker, deren HbA1-Werte in der Phase"keine SK"über die Norm erhöht waren, im Mittel um 6 bzw. 11% nach der Urin - bzw. Blutglukose-SK-Phase (Abb. 6b, Tab. 5). Bei den 14 Diabetikern mit normalen HbA1-Werten nach der Phase"keine SK"verringerten sich die Serum-LDL-CHolesterin-Werte im Mittel um 3 bzw. 6% nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase (Abb. 6c, Tab.5). Die Serum-LDL-Cholesterin-Werte am Ende der jeweiligen Untersuchungsphase änderten sich parallel zu den zugehörigen HbA1-Werten ($p<0,05$) (Abb.7).

3.3.3. Die Serum-HDL-Cholesterin-Werte der 27 Diabetiker nach 4 Wochen der jeweiligen Untersuchungsphase unterschieden sich im Mittel nicht wesentlich und änderten sich nicht in Abhängigkeit von den zugehörigen HbA1-Werten (Tab. 5).

3.3.4. Die LDL/HDL-Cholesterin-Quotient der 27 Diabetiker war normal (2.2) und änderte sich nach 4 Wochen der jeweiligen Untersuchungsphase im Mittel nicht wesentlich.

3.4. Die Serumtriglyzerid-Werte der 27 Diabetiker waren nach jeweils 4 Wochen im Vergleich zur Phase "keine SK" im Mittel nach der Uringlukose-SK-Phase von 90 auf 92 mg/dl unverändert und nach der Blutglukose-SK-Phase von 90 auf 78 mg/dl um 13% vermindert ($p<0,05$), (Abb. 8a, Tab.4). Die Serumtriglyzerid-Werte der 13 Diabetiker, deren HbA1-Werte in der Phase "keine SK" über die Norm erhöht waren, stiegen nach der Uringlukose-SK-Phase im Mittel um 13% innerhalb des Normbereiches an, während sie sich nach der Blutglukose-SK-Phase um 9% verminderten (Abb. 8b, Tab. 4). Bei den 14 Diabetikern mit normalen HbA1-Werten nach der Phase "keine SK" verringerten sich die Seruntriglyzerid-Werte im Mittel um 7 bzw. 10% nach der Urin- bzw. Blutglukose-SK-Phase (Abb. 8c, Tab. 4). Die Serumtriglyzerid-Werte am Ende der jeweiligen Untersuchungsphase änderten sich parallel zu den zugehörigen HbA1-Werten ($p<0,05$), (Abb. 9).

| Pat. Nr. | CH (mg/dl) Phase A | B | C | TG (mg/dl) Phase A | B | C |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 151 | 145 | 155 | 125 | 72 | 98 |
| 2 | 327 | 322 | 348 | 83 | 143 | 93 |
| 3 | 182 | 251 | 140 | 49 | 77 | 79 |
| 4 | 419 | 407 | 343 | 268 | 623 | 179 |
| 5 | 148 | 147 | 135 | 49 | 40 | 32 |
| 6 | 176 | 183 | 194 | 85 | 57 | 68 |
| 7 | 257 | 240 | 227 | 158 | 164 | 116 |
| 8 | 193 | 198 | 180 | 82 | 113 | 100 |
| 9 | 144 | 152 | 132 | 67 | 40 | 58 |
| 10 | 222 | 245 | 237 | 145 | 148 | 120 |
| 11 | 249 | 211 | 240 | 152 | 159 | 118 |
| 12 | 129 | 122 | 114 | 51 | 83 | 55 |
| 13 | 237 | 150 | 148 | 55 | 92 | 62 |
| G.M. | 206 | 201 | 187 | 91 | 103 | 83 |
| 14 | 208 | 258 | 227 | 141 | 113 | 131 |
| 15 | 216 | 219 | 121 | 124 | 108 | 105 |
| 16 | 261 | 209 | 225 | 80 | 139 | 127 |
| 17 | 265 | 250 | 152 | 478 | 337 | 471 |
| 18 | 151 | 135 | 127 | 118 | 152 | 79 |
| 19 | 219 | 232 | 230 | 60 | 46 | 52 |
| 20 | 274 | 227 | 207 | 65 | 60 | 60 |
| 21 | 159 | 173 | 179 | 63 | 43 | 37 |
| 22 | 160 | 169 | 165 | 98 | 58 | 45 |
| 23 | 139 | 148 | 158 | 82 | 107 | 57 |
| 24 | 170 | 155 | 161 | 39 | 44 | 28 |
| 25 | 174 | 142 | 161 | 57 | 53 | 55 |
| 26 | 160 | 131 | 128 | 86 | 88 | 68 |
| 27 | 184 | 154 | 156 | 59 | 52 | 74 |
| G.M. | 191 | 181 | 175 | 88 | 82 | 74 |
| G.M. 1-27 | 198 | 191 | 181* | 90 | 92 | 78* |

Tab. 4. Serum-Cholesterin(CH)- und Triglyzerid(TG)-Werte der 27 Typ I-Diabetiker nach den drei randomisierten 4-wöchigen Prüfphasen: A-Keine Selbstkontrolle(SK); B-Uringlukose-SK; C-Blutglukose-SK; Patienten Nr. 1-13: HbA1$\geq$8,5% in A; Patienten Nr. 14-27: HbA1$\leq$8,5% in A; Geometrisches Mittel(G.M.); * $p<0,05$ für C/A

| Pat. Nr. | VLDL-CH (mg/dl) Phase A | B | C | LDL-CH (mg/dl) Phase A | B | C | HDL-CH (mg/dl) Phase A | B | C |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 27 | 20 | 34 | 90 | 81 | 82 | 35 | 44 | 38 |
| 2 | 43 | 49 | 36 | 213 | 200 | 226 | 70 | 73 | 87 |
| 3 | 33 | 37 | 14 | 105 | 167 | 92 | 44 | 47 | 35 |
| 4 | 55 | 106 | 34 | 324 | 257 | 279 | 39 | 44 | 31 |
| 5 | 18 | 17 | 17 | 148 | 147 | 135 | 49 | 40 | 32 |
| 6 | 16 | 30 | 28 | 102 | 101 | 99 | 59 | 52 | 67 |
| 7 | 40 | 34 | 28 | 158 | 168 | 149 | 60 | 38 | 50 |
| 8 | 22 | 28 | 28 | 133 | 121 | 103 | 38 | 49 | 48 |
| 9 | 16 | 16 | 10 | 73 | 73 | 80 | 55 | 63 | 43 |
| 10 | 27 | 51 | 29 | 150 | 150 | 161 | 44 | 44 | 48 |
| 11 | 28 | 35 | 39 | 157 | 130 | 137 | 63 | 47 | 64 |
| 12 | 15 | 12 | 13 | 72 | 64 | 56 | 42 | 46 | 44 |
| 13 | 37 | 19 | 19 | 145 | 80 | 87 | 53 | 51 | 43 |
| G.M. | 27 | 29 | 23 | 126 | 119 | 113 | 49 | 48 | 47 |
| 14 | 32 | 33 | 26 | 133 | 150 | 135 | 42 | 75 | 66 |
| 15 | 35 | 22 | 22 | 114 | 129 | 130 | 66 | 68 | 68 |
| 16 | 29 | 28 | 30 | 162 | 120 | 121 | 71 | 61 | 75 |
| 17 | 93 | 56 | 49 | 132 | 167 | 83 | 40 | 35 | 20 |
| 18 | 17 | 22 | 11 | 91 | 70 | 83 | 42 | 44 | 32 |
| 19 | 13 | 35 | 29 | 156 | 139 | 146 | 50 | 57 | 55 |
| 20 | 21 | 20 | 12 | 112 | 116 | 97 | 140 | 91 | 98 |
| 21 | 8 | 8 | 9 | 71 | 71 | 93 | 80 | 84 | 77 |
| 22 | 26 | 18 | 24 | 105 | 124 | 108 | 29 | 27 | 34 |
| 23 | 17 | 23 | 21 | 90 | 86 | 96 | 32 | 40 | 41 |
| 24 | 22 | 23 | 19 | 84 | 88 | 84 | 65 | 44 | 59 |
| 25 | 36 | 19 | 25 | 97 | 80 | 87 | 41 | 43 | 48 |
| 26 | 22 | 17 | 11 | 76 | 68 | 76 | 62 | 47 | 42 |
| 27 | 14 | 14 | 15 | 98 | 82 | 82 | 72 | 59 | 60 |
| G.M. | 23 | 21 | 19 | 104 | 101 | 98 | 55 | 54 | 53 |
| G.M. 1-27 | 25 | 25 | 21 | 115 | 110 | 106 | 52 | 51 | 50 |

Tab. 5. Serum-VLDL-, LDL- und HDL-Cholesterin-Werte der 27 Typ I-Diabetiker nach den drei randomisierten 4-wöchigen Prüfphasen: A-Keine Selbstkontrolle(SK); B-Uringlukose-SK; C-Blutglukose-SK; Patienten Nr. 1-13: HbA1>8,5% in A; Patienten Nr. 14-27: HbA1≤8,5% in A; Geometrisches Mittel(G.M.)

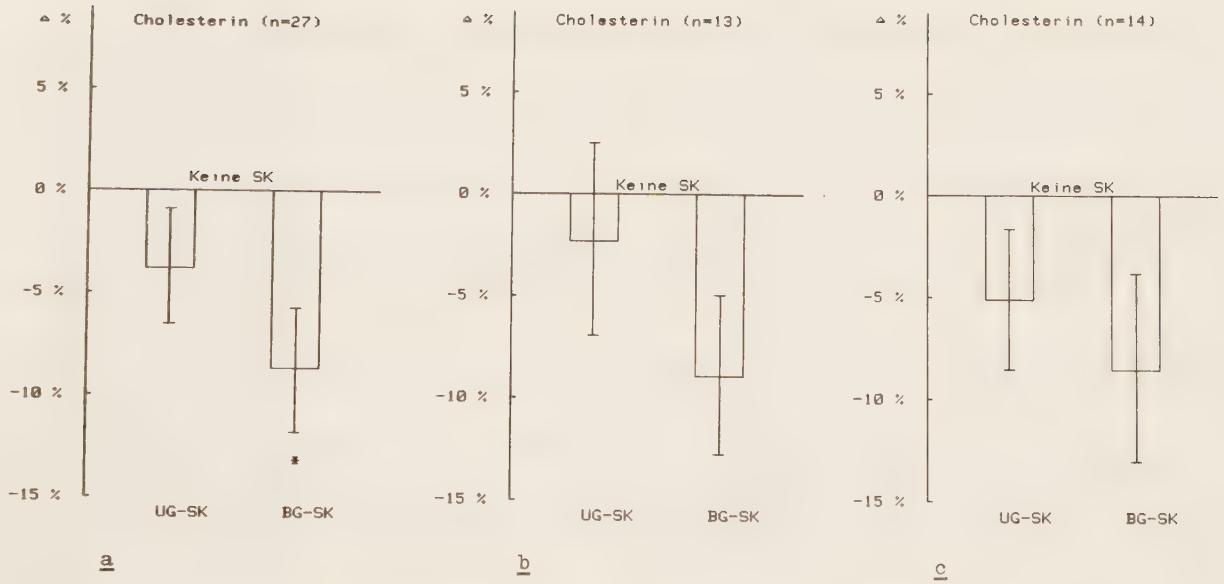


Abb. 4a-c Prozentuale Differenzen(Δ%) der Serumcholesterin-Werte nach der 4-wöchigen Uringlukose(UG)- bzw. Blutglukose-Selbstkontroll(BG-SK)-Phase im Vergleich zur Phase"keine SK"
a) bei allen 27 Typ I-Diabetikern (s. Tab. 4)
b) bei Patienten Nr. 1-13 (s. Tab. 4)
c) bei Patienten Nr. 14-27 (s. Tab. 4)
Geomtrisches Mittel ± SEM; * $p < 0,05$

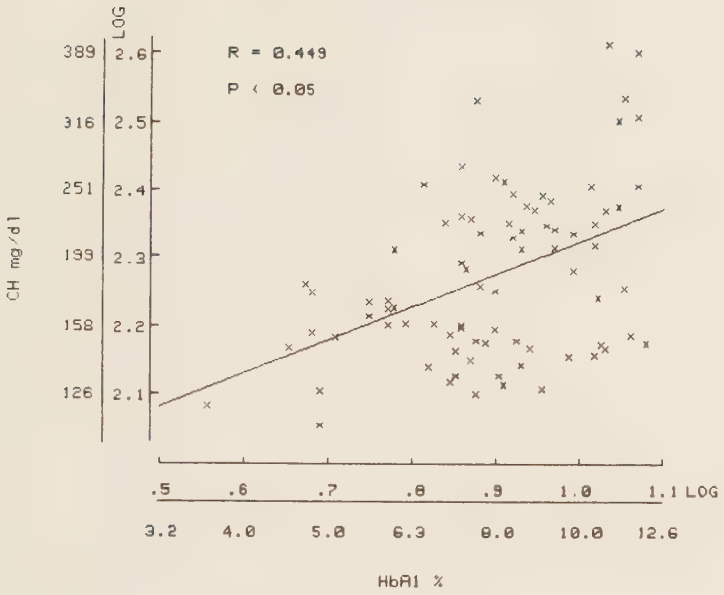


Abb. 5. Korrelation der Serumcholesterin(CH)- zu den jeweiligen HbA1-Werten von 27 Typ I-Diabetikern nach den drei Prüfphasen; y=1,84+0,49x; n=81

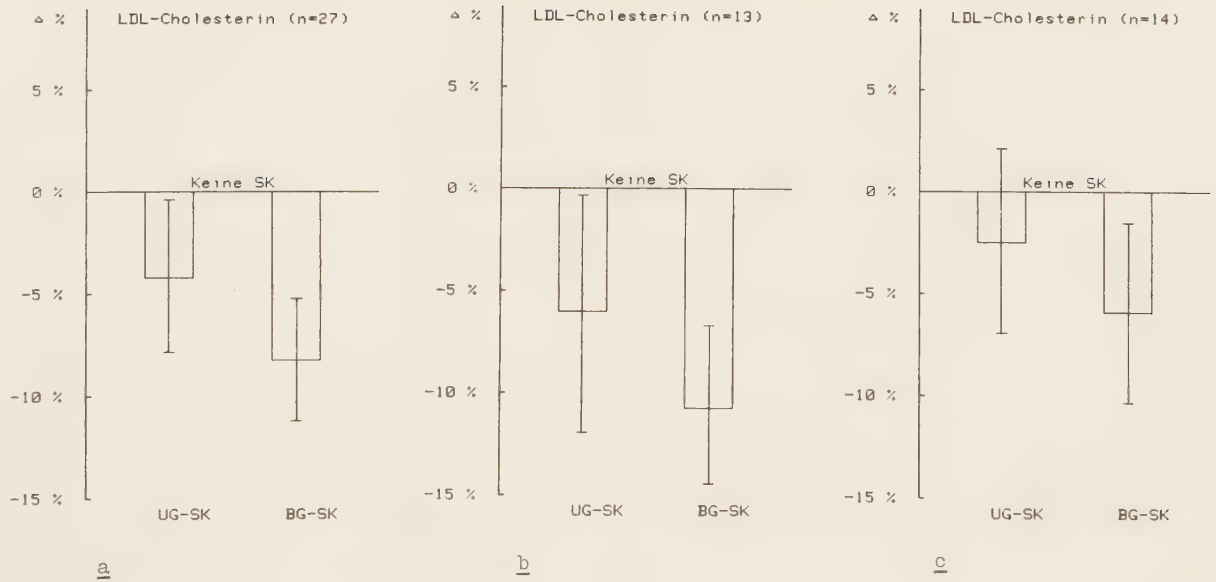


Abb. 6a-c Prozentuale Differenzen(Δ%) der Serum-LDL-Cholesterin-Werte nach der 4-wöchigen Uringlukose(UG)- bzw. Blutglukose-Selbstkontroll(BG-SK)-Phase im Vergleich zur Phase"keine SK"
a) bei allen 27 Typ I-Diabetikern (s. Tab. 5)
b) bei Patienten Nr. 1-13 (s. Tab. 5)
c) bei Patienten Nr. 14-27 (s. Tab. 5)
Geomterisches Mittel ± SEM

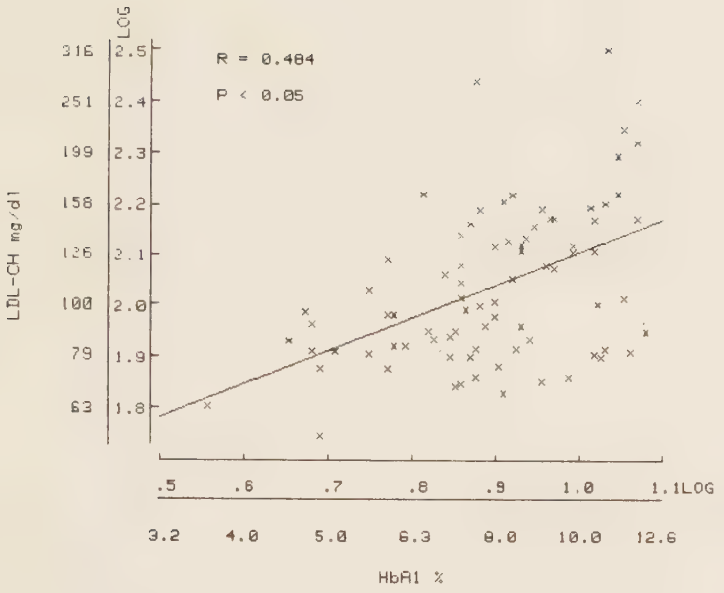


Abb. 7. Korrelation der Serum-LDL-Cholesterin(LDL-CH)- zu den jeweiligen HbA1-Werten von 27 Typ I-Diabetikern nach den drei Prüfphasen; y=1,46+0,65x; n=81

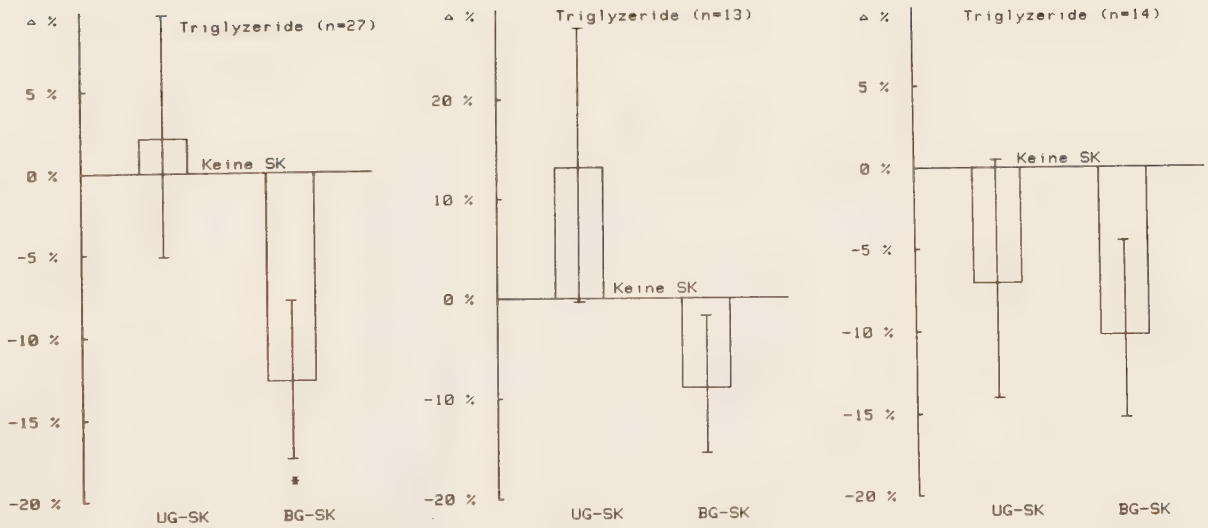


Abb. 8a-c Prozentuale Differenzen(Δ%) der Serumtriglyzerid-Werte nach der 4-wöchigen Uringlukose(UG) bzw. Blutglukose-Selbstkontroll(BG-SK)-Phase im Vergleich zur Phase "keine SK"
a) bei allen 27 Typ I-Diabetikern (s. Tab. 4)
b) bei Patienten Nr. 1-13 (s. Tab. 4)
c) bei Patienten Nr. 14-27 (s. Tab. 4)
Geometrische Mittel ± SEM; * $p < 0,05$

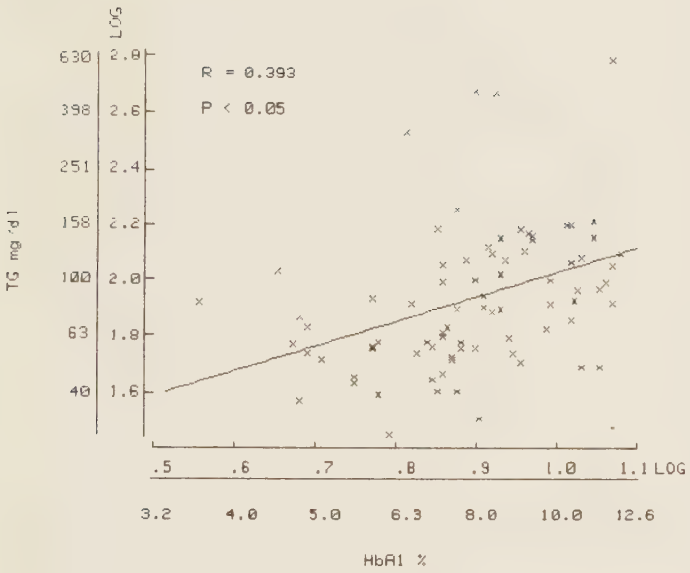


Abb. 9. Korrelation der Serumtriglyzerid(TG)- zu den jeweiligen HbA1-Werten von 27 Typ I-Diabetikern nach den drei Prüfphasen; y=1,14+0,89x; n=81

## 4. Diskussion

Die vorliegende Selbstkontrollstudie an 27 Typ I-Diabetikern belegt erstmals in standardisierter Weise, daß bereits bei der vierwöchigen Durchführung von 2 Urin- bzw. 2 Blutglukoseselbstkontrollprofilen pro Woche im Vergleich zu einer vierwöchigen selbstkontrollfreien Phase der Kohlenhydratstoffwechsel deutlich verbessert werden kann. Erwartungsgemäß waren die positiven Effekte beider Selbstkontrollmethoden auf den Kohlenhydratstoffwechsel am ausgeprägtesten bei den 11 von 13 Patienten mit zuvor pathologisch erhöhten HbA1-Werten. Bei der Hälfte dieser Diabetiker konnten die HbA1-Werte mit beiden Selbstkontrollmethoden bereits nach 4 Wochen normalisiert werden. Bei den Diabetikern mit schon normalen HbA1-Werten konnte dagegen nur noch durch die Blutglukoseselbstkontrolle eine weitere Verbesserung des Kohlenhydratstoffwechsels erreicht werden.

Diese Selbstkontrollstudie belegt außerdem erstmals in standardisierter Weise, daß bereits bei der vierwöchigen Durchführung von 2 Blutglukoseselbstkontrollprofilen pro Woche im Vergleich zur selbstkontrollfreien Phase auch der Serumcholesterin- und Triglyceridstoffwechsel deutlich verbessert werden kann.

Die Ergebnisse dieser Selbstkontrollstudie stehen im Einklang mit den Erfahrungen verschiedener Arbeitsgruppen mit beiden Formen der Selbstkontrolle (4, 10-14). Im Hinblick auf den Lipoproteinstoffwechsel sind bisher keine vergleichbar standardisierten Selbstkontrollstudien publiziert worden. Bekannt ist aber, daß bei dauerhafter Verbesserung des Kohlenhydratstoffwechsels bei Typ I-Diabetikern auch eine Verbesserung diabetogener Störungen des Lipoprotein-

stoffwechsels, wenn auch mit mehrwöchiger Verzögerung, eintritt (19-21). Da unter den gewählten Studienbedingungen die Blutglukoseselbstkontrolle im Vergleich zur Uringlukoseselbstkontrolle zu einer deutlicheren Verbesserung des Kohlenhydratstoffwechsels geführt hat, konnten innerhalb von 4 Wochen auch bereits deutliche Verbesserungen der Serumcholesterin- und Triglyceridwerte beobachtet werden. Dagegen reichte der Zeitraum von 4 Wochen offensichtlich nicht aus, um die weniger ausgeprägten Effekte der Uringlukoseselbstkontrolle auf den Kohlenhydratstoffwechsel auch auf die Serumlipidwerte zur Wirkung kommen zu lassen. Zusätzlich ist dabei zu berücksichtigen, daß die Serumlipidwerte bei 23 von 27 Diabetikern bereits im Normbereich lagen und daß bei 2 von 4 Diabetikern mit abnorm erhöhten Serumcholesterin- bzw. Triglyceridwerten auch schon nach der vierwöchigen Uringlukoseselbstkontrollphase eindeutige Verbesserungen auftraten (Patienten-Nr. 17 und 20).

Während insbesondere die Blutglukoseselbstkontrolle auf das LDL-Cholesterin bereits nach 4 Wochen eine vermindernde Wirkung erkennen ließ, liessen sich am HDL-Cholesterin nach 4 Wochen erwartungsgemäß noch keine Effekte der Selbstkontrolle nachweisen. Entsprechende Änderungen sind auch in der Literatur erst nach 8-12 Wochen beobachtet worden (19). Daher sind die Einflüsse einer effektiven Diabetesselbstkontrolle auf zusätzliche Verbesserungen des LDL-HDL-Cholesterinquotienten, den sog. atherogenen Index wahrscheinlich erst nach 8-12 Wochen zuverlässig zu beurteilen.

Die positive Korrelation des HbA1 mit den Parametern des Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsels während des gesamten Untersuchungszeitraums von 3 Monaten ist vergleichbar mit Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen (11, 20). Die gute

Übereinstimmung zwischen dem HbA1 als Langzeitparameter und dem Nüchternblutglukosewert am Ende der jeweiligen Selbstkontrollphase als Kurzzeitparameter deutet auf eine insgesamt stabile Stoffwechseleinstellung dieser Typ I-Diabetiker. Diese Annahme steht auch im Einklang mit der relativ niedrigen Hypoglykämiehäufigkeit von durchschnittlich 2 dokumentierten Hypoglykämien pro Monat je Patient, die in allen 3 Untersuchungsphasen annähernd gleich waren (24). Demgegenüber wurden bei labilen Typ I-Diabetikern mit gleichen Therapieprinzipien im Mittel 14 Hypoglykämien pro Monat je Patient bei konventioneller Insulintherapie und immer noch 10 Hypoglykämien pro Monat je Patient bei CSII-Therapie beobachtet (persönliche Mitteilung: Kashiwagi und Mitarbeiter, Diabetes-Forschungsinstitut Düsseldorf). Daraus geht gleichzeitig hervor, daß die wesentlich verbesserte diabetische Stoffwechsellage während beider Selbstkontrollphasen im Vergleich zur Phase ohne Selbstkontrolle zu keinem erhöhten Hypoglykämierisiko geführt hat, wie von einigen Autoren befürchtet wurde (23, 25). Dieses Ergebnis steht jedoch im Einklang mit Erfahrungen an mehreren Diabeteszentren bei Typ I-Diabetikern (11-14).

Die Deutsche Diabetes-Gesellschaft empfiehlt bei Typ I-Diabetes eine regelmäßige Selbstkontrolle des Kohlenhydratstoffwechsels (15). Über die notwendige minimale Häufigkeit und die den Patienten am geringsten belastende Weise dieser Selbstkontrollen, die bereits zu einer dauerhaften Normalisierung der diabetischen Stoffwechsellage führen kann, liegen aber keine gesicherten Erkenntnisse anderer Arbeitsgruppen vor. Viele Arbeitsgruppen empfehlen ihren Typ I-Diabetikern je nach Stoffwechselstabilität und Insulintherapie (Intensivierte konventionelle Insulintherapie, Insulinpumpen) Blutglukoseselbstkontrollen bis zu täglich 7 mal (22). Andere empfehlen bei Typ I-

Diabetikern mit stabiler Stoffwechsellage zur Regelüberwachung täglich mehrfache Uringlukoseselbstkontrollen, die durch gelegentliche Blutglukoseselbstkontrollen, z.B. bei Hypoglykämieverdacht, ergänzt werden sollen (15). Aus den Erfahrungen mit der ambulanten Insulinpumpenbetreuung am Diabetes-Forschungsinstitut (Kashiwagi und Mitarbeiter) geht hervor, daß eine Normalisierung der vorher sehr labilen diabetischen Stoffwechsellage über mehr als 6 Monate mit folgendem Selbstkontrollprogramm bei den meisten Typ I-Diabetikern erreicht werden konnte: täglich 5 mal Uringlukoseselbstkontrolle, täglich 2 Blutglukoseselbstkontrollen morgens und abends sowie 2 Blutglukosetagesprofile mit 5 Werten pro Woche und zusätzliche Blutglukoseselbstkontrollen bei Verdacht auf Hypo- oder Hyperglykämien.

Die Ergebnisse der vorliegenden Selbstkontrollstudie deuten daraufhin, daß bei Typ I-Diabetikern mit relativ stabiler Stoffwechsellage auch ohne die tägliche Blutglukoseselbstkontrolle bereits nach 4 Wochen

1. eine Normalisierung des diabetischen Stoffwechsel bei über der Hälfte der Diabetiker erreicht werden kann und
2. in der Regel eine Verschlechterung der bereits normalisierten Stoffwechseleinstellung nicht auftritt.

Bemerkenswert ist vor allem, daß bei nur 2 Blutglukosetagesprofilen pro Woche und einer verbesserten Stoffwechseleinstellung das Hypoglykämierisiko nicht anstieg. Da sich die Stoffwechseleinstellung bei 85 % der Diabetiker mit erhöhten HbA1-Werten bereits nach 4 Wochen Blutglukoseselbstkontrolle verbessert hatte, besteht die Möglichkeit, daß bei längerer Durchführung dieser Form der Blutglukoseselbstkontrolle der Stoffwechsel sogar normalisiert worden wäre.

Die klinische Erfahrung belegt, daß die Langzeitakzeptanz der Selbstkontrolle wesentlich von deren Art und Umfang beeinflußt wird. Falls die durch 2 Blutglukoseprofile pro Woche erreichte Normalisierung der diabetischen Stoffwechsellage auch über mehrere Monate stabil bliebe, könnte mit dieser Form der Blutglukoseselbstkontrolle, die eine gegenüber den Empfehlungen einiger Autoren deutlich verminderte Testhäufigkeit fordert, die Belastung für den Patienten verkleinert und die Akzeptanz vergrößert werden.

Die alleinige Durchführung der Uringlukoseselbstkontrolle mit 2 Tagesprofilen pro Woche führte zwar auch bei einem Teil der Typ I-Diabetiker mit erhöhten HbA1-Werten zu einer verbesserten Stoffwechseleinstellung, jedoch zeigten auch einige Patienten eine Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung. Da die Uringlukoseselbstkontrolle im Vergleich zur Blutglukoseselbstkontrolle durch den Patienten über längere Zeitabschnitte deutlich besser akzeptiert wurde, könnte eine Kombination beider Selbstkontrollmethoden am sinnvollsten für die Langzeitanwendung sein. In wieweit die Kombination von Uringlukoseselbstkontrolle mit der Blutglukoseselbstkontrolle(2 Tagesprofile pro Woche) eine weitere Verbesserung des Stoffwechsels auch auf lange Sicht ermöglichen würde, kann mit der vorliegenden Studie nicht beantwortet werden und bedarf zusätzlicher Untersuchungen.

## 5. Zusammenfassung

Über das für eine dauerhafte Stoffwechselnormalisierung beim Typ I-Diabetiker notwendige Ausmaß und die Art der Selbstkontrolle werden unterschiedliche Empfehlungen gegeben. Da insbesondere die Häufigkeit der Selbstkontrolle sowie deren Art zu einer erheblichen Belastung für den Patienten führen können, wurden 2 Selbstkontrollmethoden (Uringlukose mit Diabur$^{R}$, Blutglukose mit Hämo-Glucotest$^{R}$ 20-800), die nur 2 mal pro Woche für ein Tagesprofil eingesetzt wurden, je 4 Wochen in randomisierter Weise in ihrer Wirkung auf HbA1, Blutglukose nüchtern, Serumcholesterin und Triglyceride sowie VLDL-, LDL- und HDL-Cholesterin mit einer vierwöchigen selbstkontrollfreien Phase bei 27 Typ I-Diabetikern verglichen.

Die Blutglukoseselbstkontrolle verbesserte ($p < 0,05$) im Vergleich zur kontrollfreien Phase folgende Stoffwechselparameter: HbA1 im Mittel um 11 %, Blutglukose nüchtern um 20 %, Serumcholesterin um 9 %, Serumtriglyceride um 13 %. Die Uringlukoseselbstkontrolle führte zwar auch im Vergleich zur kontrollfreien Phase zu einer mäßigen Verbesserung dieser Stoffwechselparameter, deren Ausmaß aber statistisch nicht ausreichend gesichert werden konnte. Die Einflüsse der Blutglukose- und der Uringlukoseselbstkontrolle auf den Stoffwechsel waren umso ausgeprägter, je schlechter die Stoffwechseleinstellung während der selbstkontrollfreien Phase war. Die Änderung der HbA1-Werte korrelierte ($p < 0,05$) während aller 3 Untersuchungsphasen positiv mit Änderungen der übrigen Stoffwechselparameter.

Damit konnte erstmals in standardisierter Weise die Wirkung eines auf 2 Tagesprofile pro Woche reduzierten Selbstkontrollprogramms auf die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung bei 27 Typ I-Diabetikern nachgewiesen werden.

Litaratur

1. Pirart, J.: Diabetes mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care 1 (1978),168.

2. Tchobroutsky, G.: Relation of diabetic control to development of microvascular complications. Diabetologia 15 (1978),143.

3. Danowski, T.S., P. Ohlsen, E.R. Fisher: Diabetic complications and their prevention or reversal. Diabetes Care 3 (1980),94.

4. Drash, A.: The control of diabetes mellitus: Is it achievable ? Is it desirable? J. Pediatr. 88 (1976),1074.

5. Malone, J.I., A.L. Rosenbloom, A. Gegic, F.T. Weber: The role of urine sugar in diabetic management. Am. J. Dis. Child. 130 (1976),1324.

6. Jörgens, V., P. Berchthold, M. Berger: Therapie des insulinbedürftigen Diabetes mellitus. Regelmäßige Stoffwechselselbstkontrolle und Insulindosisadaptation durch den Patienten. Dtsch. med. Wschr.104 (1979),1796.

7. Ludvigsson, J., P.G. Svensson: Self-control with urinanalysis in juvenile diabetes. Acta Paediatr. Scand. 68 (1979),887.

8. Skyler, J.S., I.A. Lasky, D.L. Skyler, et al.: Home blood glucose monitoring as an aid in diabetes management. Diabetes Care 1 (1978),150.

9. Koschinsky, Th., F.A. Gries, D. Grüneklee, M. Toeller: Stoffwechselselbstkontrolle: Techniken und Konsequenzen. Therapiewoche 30 (1980), 8402.

10. Tattersall, R.B. : Workshop on home monitoring of blood glucose. Nottingham University 1980.

11. Peterson, C.M., R.L. Jones, A. Dupuis, et al.: Feasibility of improved blood glucose control in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 2 (1979), 329.

12. Tattersall, R.B.: Home blood glucose monitoring. Diabetologia 16 (1979) ,71.

13. Danowski, T.S., P. Ohlsen, E.R. Fisher, J.H. Sunder: Parameters of good control in diabetes mellitus. Diabetes Care 3 (1980), 88.

14. Sönksen, P.H., S. Judd, C. Lowy: Home monitoring of blood glucose: New approach to management of insulin-dependent diabetic patients in Great Britain. Diabetes Care 3 (1980), 100.

15. Willms, B.: Stellungnahme der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, Ausschuß Laienarbeit, zur Stoffwechselselbstkontrolle des Diabetes. Diabetologie-Informationen 3 (Heft 1) (1981), 6.

16. Mc Taggart, W.G., J. Dwyer: Improved method for densitometry of electrophoretic lipoprotein fractions. Clin. Chem. 21 (1975), 183.

17. Wieland, H., D. Seidel: Fortschritte in der Analytik des Lipoproteinmusters. Inn. Med. 5 (1978) ,290.

18. Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Gustav Fischer Verlag Stuttgart. New York 1980.

19. Dunn, F.L., A. Pietri, P. Raskin: Plasma lipid and lipoprotein levels with continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes mellitus. Ann. Intern. Med. 95 (1981), 426.

20. Sosenko, J.M., J. Breslow, O.S. Miettinen, et al.: Hyperglycemia and plasma lipid levels: Covariation in insulin-dependent diabetes. Diabetes Care 5 (1982),40.

21. González, E.R.: Good "control" of diabetes yields more favorable lipid profile. J.Am. Med. Ass. 244 (1980),1299.

22. Schiffrin, A., M. Belmonte: Multiple daily self-glucose monitoring: Its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. Diabetes Care 5 (1982), 479.

23. Siperstein,M.D.,D.W.Foster, H.C. Knowles, et al.: Control of blood glucose in diabetic vascular disease. N. Engl. J. Med. 296 (1977), 1060.

24. Beck, U.; Effekte der Blutzucker- und Harnzucker-Selbstkontrolle auf den Stoffwechsel insulinbehandelter Diabetiker. Med. Fakultät, Universität Düsseldorf, 1983.

25. Unger, R.H.: Nocturnal hypoglycemia in aggressivly controlled diabetes. N. Engl. J. Med. 306 (1982),1294.

Für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes möchte ich Herrn Prof. Dr. F.A. Gries herzlich danken.

Gans besonders gilt mein Dank Herrn Priv.-Doz. Dr. Th. Koschinsky für die unermüdliche Beratung, ständige Gesprächbereitschaft und stets freundliche und geduldige Betreuung.

Frau Dr. M. Toeller möchte ich für die ausführliche Planung und hilfreiche Denkanstöße bei der Diskussion danken.

Herrn Oberarzt Dr. H. Berger bin ich für die Hilfe bei der Organization der Studie und der Betreuung der Patienten dankbar.

Für die Versuchsplanung und statistische Auswertung möchteich Herrn Dipl.-Volkswirt K. Dannehl und Frau Dipl.-Math. K. Dopstadt danken.

Herrn Dipl.-Ing. A. Morguet möchte ich für seine Hilfe bei der Gestaltung der Abbildungen mit dem Computer danken.

## Lebenslauf

| | |
|---|---|
| 28.5.1953 | geboren in Teheran, Iran |
| 1959 - 1965 | Grundschule in Teheran |
| 1965 - 1969 | Gymnasium in Teheran |
| 1969 - 1971 | High School in New York |
| 1971 - 1976 | York College of CUNY in New York |
| 1977 | geheiratet (1982 Geburt der Tochter) |
| 1976 - 1982 | Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf |
| 11.11.1982 | Abschluß des Medizinstudiums mit 3. Staatsexamen |